Klinische Beobachtungen

über das

Theobrominum-Natrio-aceticum

„Agurin".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

August Holle,
approb. Arzt.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

Klinische Beobachtungen

über das

Theobrominum-Natrio-aceticum „Agurin".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

August Holle,
approb. Arzt.

ACAD.
UGD.RAT.
BIBL.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wlf & Son.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Ritter v. Bauer.

Meinem teuren Vater

aus Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548324_0081

Einleitung.

Die Anwendung der Diuretica bei der Behandlung von hydropischen Krankheitserscheinungen ist schon sehr alt und deshalb auch die Zahl der angewendeten Mittel eine sehr grosse. In den älteren Zeiten waren es hauptsächlich Mittel aus dem Pflanzenreich,[1]) welche als harntreibende benützt wurden, bis später einige Salze (kal. acet., kal. nitric., Tartar. boraxat. etc.) zu diesem Zwecke in den Arzneischatz kamen. Wenn bei ersteren das ihnen eigentümliche ätherische Öl (z. B. Fruct. Juniperi, Rad. Petroselini, Rad. Levistici etc.) als ein die Nierenepithelien oder die Glomeruli reizendes und dadurch zu vermehrter Thätigkeit anregendes Mittel als das diuretische Prinzip anzusehen ist, so dürfte doch wohl dabei auch in Betracht kommen, dass diese pflanzlichen Stoffe meist in Form eines Infuses dem Körper zugeführt werden und durch die dabei aufgenommene beträchtliche Wassermenge eine vermehrte Diurese veranlassen. Zudem ist die Anwendung solcher ätherischer Öle (Ol. Trebinth, Terpinhydrat) nicht ganz unbedenklich,[2]) da sie in grösseren Dosen das Nierengewebe sehr stark, ja bis zur Entzündung reizen.

Bei der zweiten Gruppe, den leicht resorbierbaren, nicht abführenden Salzen der Alkalien, ist die diuretische Wirkung dem Umstande zuzuschreiben, dass sie mehr oder weniger

[1]) Schloth, Mchn. med. Wochenschr. Nr. 27. 1894.
[2]) v. Tappeiner, Arzneimittellehre S. 157. 1899.

die Eigenschaft besitzen, Wasser in molekularchemischer Weise zu binden[1]) und, wenn sie in konzentrierter Form zur Resorption gelangen, bestrebt sind, diesen Bedarf zu decken, wodurch sie dem Blute und den Geweben eine entsprechende Menge Flüssigkeit entziehen, um dieses dann, vereint mit der Salzlösung, durch die Nieren auszuscheiden. Durch diese Entziehung von Flüssigkeit aus dem Blute wird eine Erhöhung der Trockensubstanz und des spezifischen Gewichts desselben hervorgerufen, welche der Organismus wieder auszugleichen bestrebt ist und infolgedessen aus den Geweben Wasser anzieht, um den Wassergehalt des Blutes wieder auf den normalen Stand einzustellen.[2]) Es findet daher eine Art Wechselwirkung aus den ödematösen Geweben in das Blut statt, welches den Überschuss wieder an das Nierensekret abliefert. Es ist selbstverständlich, dass hiebei die grössere oder geringere Menge des Exsudats in Betracht kommt, wie auch die Reizungsfähigkeit des betreffenden Diureticums. — Wenn auch bei diesem Vorgang die Zunahme der Harnmenge notwendigerweise auf Kosten der Konzentration des Harns geschehen muss, so findet aber immerhin dabei auch eine vermehrte Ausscheidung von Salzen und von Harnstoff statt. Die Wirksamkeit eines diuretischen Mittels hängt daher wohl in erster Linie von den in den Geweben vorhandenen Flüssigkeitsmengen ab.

Eine andere Gruppe von Arzneimitteln, durch deren Anwendung eine erhöhte Diurese herbeigeführt werden kann, sind die sogenannten Herzdiuretica (Digitalis, Strophantus). Sie bringen diese Wirkung gewissermassen auf indirektem Wege zu stande, indem sie den in gewissen pathologischen Zuständen erniedrigten Aortendruck erhöhen und dadurch die ausgiebige Funktion der Cirkulationsverhältnisse in der

[1]) v. Tappeiner, Spez. Arzneimittellehre p. 155. 1899.
[2]) Gottlieb, Bibliothek der med. Wiss. 1894, p. 334.

Niere wieder herstellen. Es wird also wieder mehr Blut durch die Nierenarterien getrieben und dieses Organ wieder seine normale Thätigkeit, welche durch den erniedrigten Aortendruck beeinträchtigt war, ausüben können. Die durch die Erhöhung des Blutdrucks erzeugte Vermehrung der Blutgeschwindigkeit veranlasst auch eine zunehmende Diurese. Dabei nimmt das Blut auch die zur Ausscheidung drängenden, in den Geweben angesammelten Flüssigkeitsmengen an sich und führt sie durch die Niere aus. — Es ist auch dadurch erklärlich, dass bei normaler Herzbeschaffenheit durch diese Mittel keine erhöhte Diurese hervorgebracht wird. Ja, es kann hier trotz der Steigerung des Blutdrucks eine Verminderung der Harnsekretion eintreten, wenn infolge von (grösseren) Digitalisgaben ein Krampf der Arterien, an welchen auch die Nierenarterien teilnehmen, eintritt. Es wird dadurch eine Verringerung der die Niere durchfliessenden Blutmenge hervorgebracht und die Wirkung des erhöhten Blutdrucks auf die Diurese ausgeglichen.[1]) Der längeren Anwendung der Digitalis stehen jedoch verschiedene Hindernisse entgegen, da dieselbe bei vielen Personen Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Übelkeit und Durchfälle, hervorbringt. Gleiche oder sogar erhöhte Nebenwirkungen sind bei dem aus den Digitalisblättern dargestellten Digitalin und Digitoxin,[2]) abgesehen von deren hoher Giftigkeit, zu beobachten. Nach Deucher[3]) wirkt Digitalin. ver. weder bei innerlicher noch subcutaner Anwendung so günstig wie Infus. digital., da es durch die Magenverdauung zersetzt wird. Die subcutanen Injektionen haben starke lokale Reizung und Entzündung zur Folge.[4])

---

[1]) v. Tappeiner, Spez. Arzneimittellehre 1899, pag. 223.
[2]) Pick, Friedel, Prag. med. Wochenschr. 96. Nr. 40, pag. 447.
[3]) Deutsches Archiv f. klin. Medizin 57.
[4]) Homberger, Zeitschrift f. prakt. Ärzte 1899, Nr. 7, pag. 207.

Der im Jahre 1885 von Fraser als Ersatzmittel der Digitalis eingeführte Samen des Strophantus-Strauches (einer Apocynee), welche in der bequemen Form einer Tinktur zur Anwendung kommt, besitzt eine ähnliche Herzwirkung, wie der am stärksten wirksame Stoff der Digitalisblätter, das Digitoxin, unterscheidet sich aber von demselben durch eine viel raschere Wirkung, welche oft schon nach einer Stunde eintritt, jedoch weniger nachhaltig ist, wie die der Digitalis. Es fehlt nicht an Stimmen, welche vor der allgemeinen Anwendung dieses heftig wirkenden Mittels abraten. So warnt Balfour[1]) vor dessen Gebrauch als Ersatzmittel der Digitalis, da das Mittel wegen seiner 3000mal grösseren Aktion auf den Herzmuskel leichter tödlichen Stillstand in Systole hervorrufe und wegen seiner hundertfach geringeren Aktion auf die Gefässmuskeln weniger dauernd den Blutdruck steigere. Kleineren therapeutischen Dosen macht er den Vorwurf, dass sie das Herz zur Kontraktion erregen, ohne dass sie dessen Stoffwechsel bessern und schliesslich durch Erschöpfung des Herzmuskels diastolischen Stillstand herbeiführen.

Eine Digitalin ähnliche Herzwirkung kommt auch jedenfalls den schon seit Hippokrates als Expectorans, Brechmittel u. s. w. verwendeten Schalen der Meerzwiebel, Bulbus Scillae, zu, welche wahrscheinlich auf das in denselben neben Schleimstoffen und Kohlehydraten enthaltene Glykosid Scilläin zurückzuführen ist, welchem vielleicht noch eine spezifische Nierenwirkung zukommt. Da es Fälle gibt, in welchen Digitalis keinen Erfolg hat, dagegen Scilla gute diuretische Wirkung erzielt, und anderseits bei Darreichung grösserer Dosen desselben sich deutliche Nierenreizung, ja selbst Entzündung zeigen kann, so ist eine derartige Wirkung anzunehmen.[2])

[1]) Belfour G. W., A few more words on strophantus. Lancet, May 23, p. 1432. Edinb. med. Journal Bd. 41, Nr. 12, p. 1081.

[2]) v. Tappeiner, spez. Arzneimittellehre 1899, p. 228.

Mit den von Winternitz[1]) empfohlenen Birkenblättern (Fol. Betulae) konnte Homberger,[2]) welcher bei einem an Lebercirrhose erkrankten Patienten die hydropischen Zustände mit verschiedenen diuretischen Mitteln bekämpfte, nur eine Diurese von 400 ccm erreichen. Sie enthalten nach Geiger[3]) einen bitteren Extraktivstoff und etwas ätherisches Öl, dürften also in die eingangs dieser Schilderung aufgeführte Gruppe der Vegetabilien einzurechnen sein. Sie teilen mit denselben das gleiche Schicksal, in früherer Zeit therapeutisch verwendet, später aber obsolet geworden zu sein.

Eine spezifische Nierenwirkung besitzen auch die Salze der Schwermetalle und unter denselben besonders das Chlorür des Quecksilbers, das Calomel. Es ist über die Anwendung dieses Präparats eine zahlreiche Litteratur vorhanden, welche sich teils für,[4]) teils gegen dasselbe ausspricht. Heinichen[5]) spricht sich auf Grund von sechs in der Göttinger Klinik unter Ebstein beobachteten Fällen für die Ansicht von Jendrassik[6]) aus, dass die Wirksamkeit auf der durch die Verdichtung des Blutes bedingten Erhöhung der Resorp-

[1]) Bl. f. Hydrotherapie 97, I.

[2]) Zeitschrift f. prakt. Ärzte 99. 7, p. 207.

[3]) Geiger, Pharmazeutische Botanik I. pag. 294.

[4]) Gravens E. H., Die Behandlung des Hydrops der Herzkranken mit Calomel. Therap. Monatshefte 1890. IV. 4.

Sklodowsky J., Über die diuretische Wirkung des Calomels in Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1894. LII. 3 und 4, pag. 300.

Derselbe. Gaz. lekarska 1892. 24—27.

Pepper, Will., The diuretic salus of calomel and unusual toleranc of this drug in a case of cardiac and renal disease. American med. News 1894 Dez. 15. p. 647.

[5]) Heinichen, Arnold, Über die Wirkung des Calomels bei Hydropsien. Dissert. Göttingen 1897.

[6]) Jendrassik E., Weitere Untersuchungen über Quecksilberdiurese, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1891. XLVII. 3 und 4, p. 226.

tionsfähigkeit desselben beruht, wodurch in relativ sehr geringer Zeit grosse Mengen hydropischer Flüssigkeit in das Blut gelangen und durch die Nieren wieder abgegeben werden. Er findet die Annahme Fürbringers, wonach das Quecksilberchlorür direkt eine Steigerung der Nierenelemente hervorrufe, mit seinen Göttinger Erfahrungen nicht übereinstimmend, da gerade in einem Falle, in welchem Nephritis erwiesen war, die Diurese besonders hohe Werte (3,5 l) erreichte. Dagegen versagte es in zwei Fällen, wo das spezifische Gewicht des durch Punktion entleerten Exsudats sehr hoch (1022) und dieses auf entzündliche Prozesse zurückzuführen war. Er erhielt die günstigsten Resultate bei einfachen Stauungshydropsien infolge nicht kompensierten Herzfehlers, dann auch bei einfachem Ascites, so dass es die Punctio abdominis vermeiden liess. Stintzing[1]) spricht sich dahin aus, dass das Calomel direkt auf das secernierende Epithel der Niere wirkt. Er kommt zu dem Schlusse, dass Calomel als Diureticum energischer wirkt als alle sonst bekannten harntreibenden Mittel. Die diuretische Wirkung tritt oft schon bei nicht hydropischen Menschen zu Tage, allerdings in geringerem Grade; in hohem Grade bei gewissen Formen von Wassersucht. Die beste diuretische Wirkung zeigt es bei cardialem Hydrops, dieselbe bleibt aus bei höchstem Grade der Herzinsufficienz, wo auch andere Mittel unwirksam sind. Hydrops aus anderen Ursachen ist der Calomelbehandlung weniger zugänglich. Dies gilt nach seinen Erfahrungen sowohl bei Stauungen des Pfortadersystems als besonders von der chronischen parenchymatösen Nephritis. Negative Erfolge beobachtete er bei sekundären Prozessen. Die Nebenwirkungen des Mittels, wie Salivation, Stomatitis, Diarrhoe, Kolik, lassen sich nach seiner Angabe

[1]) Stintzing, D. Archiv für klin. Medizin Bd. 43. 1888.

durch genügende Prophylaxe und Gegenmittel eindämmen oder ganz hintanhalten in allen Fällen, wo Polyurie erzielt wird. Bei Ausbleiben der Diurese beobachtete er stets Merkurialismus und erklärt daher Calomel in allen diesen Fällen für schädlich. Bei Eintritt der ungünstigen Nebenwirkungen trotz Prophylaxis befürwortet er eine sofortige Unterbrechung der Kur. — Anderseits sind Stimmen vorhanden, welche bei längerem Gebrauche und zu grossen Dosen eine Schädigung der Niere und überdies allgemeine Vergiftung hervorheben.[1]) So erwähnt Riegel[2]) einen letal verlaufenen Fall, und Jenkes[3]) konstatierte bei 0,5 Calomel-Darreichung 4—5 Tage lang heftige, anhaltende Diarrhoe und Stomatitis. — Fleiner,[4]) welcher in der Erb'schen Klinik zu Heidelberg mehrfache Erfahrungen mit der Anwendung von Calomel aufzeichnete, lobt dasselbe sehr bei schwerem renalen Hydrops, gelangt jedoch zu dem Schlusse, dass man erst dann zu Calomel greifen soll, wenn alle anderen Mittel im Stiche gelassen haben. Pal[5]) fand bei einem Kranken, der bald nach der Calomeldarreichung, ohne dass eine verstärkte Diurese eingetreten, gestorben war, dass in den Nieren ganz unverhältnismässig viel Quecksilber abgelagert war. Diepow[6]) berichtet, dass nach unter Kunkel angestellten Versuchen an einem Gallenfistelhunde grössere Mengen Quecksilber in der Galle nachzuweisen waren. Ferner

---

[1]) v. Tappeiner H., Arzneiverordnungslehre 1899, pag. 157.
Edgren J. G., Hygieia 1888 L. 12, p. 801.

[2]) Riegel, D. med. Wochenschrift 98.

[3]) Jenkes Lawrence, The diuretic action of mercur in cardiac dropsy. Americ. med. news. Oct. 97. 9, p. 464.

[4]) Fleiner Wilh., Über die diuretische Wirkung des Calomel bei renalem Hydrops. Berliner klinische Wochenschr. 1890. XXVII. 48.

[5]) Pal J., Neuer Beitrag zur Frage der Calomel-Wirkung. Centr.-Bl. f. d. ges. Therapie 1890 Nov. XI.

[6]) Diepow Paul, Über den Übergang von Hg in die Galle bei interner Darreichung von Calomel. Dissert. Würzburg 93.

berichtet Adam[1]) über schwere hämorrhagische und verschorfende Darmentzündung mit Thrombosierung der Gefässe und ödematöser Infiltration der tiefen Bindegewebsschichten nach Darreichung von 1,0 Calomel in drei Tagen bei Nierenaffektionen. Telmon[2]) und Ottolenghi[3]) erwähnen die Möglichkeit der Sublimatbildung bei Zusammenkommen von Calomel und Magensaft respective Chlornatrium. Mehrfach wird eine Kombination von Calomel mit Digitalis empfohlen, so von Stintzing,[4]) Senator[5]) und Zangger,[6]) doch nötigten letzteren Diarrhöen und Brechreiz zum Aussetzen derselben, namentlich wenn sie länger als zwei Tage hintereinander gebraucht wurden.

Der von Klemperer[7]) als Diureticum bei Herzkrankheiten empfohlene Harnstoff (urea pura) würde wohl das Ideal eines solchen vorstellen, da er direkt auf die Nierenepithelien wirkt und keinen unangenehmen Einfluss auf die Verdauungsorgane ausübt, selbst wenn er wochenlang gegeben wird. Allein die leichte Möglichkeit der Spaltung desselben im Organismus zu Ammoniak und Kohlensäure zwingt einesteils schon zur Darreichung verhältnismässig grosser Dosen (10—20 gr), anderseits versagt auch die Wirkung deshalb öfters. Die diuretische Wirkung des Harnstoffs ist schon lange bekannt und hat J. Munk[8]) schon vor längerer Zeit damit Versuche an Hunden angestellt. Wenn der Harnstoff

[1]) Adam Gg., Darm und Nieren nach Calomelvergiftung. Dissert. Würzburg 93.

[2]) Telmon H., Calomel et aliment salés. Montpell. med. 1895, Nr. 51, pag. 1015.

[3]) Ottolenghi Felice, The therapeut. value calomel followed by salt and acid substance. Brit. med. Journal. Sept. 14. 1895, pag. 657.

[4]) Stintzing, Archiv f. klin. Medizin. Bd. 43. 1888.

[5]) Homberger, Zeitschrift für prakt. Ärzte 99. Nr. 7, p. 207.

[6]) Zangger, Schweiz. Korrespond.-Bl. f. Ärzte 95. Nr. 20.

[7]) Berliner klin. Wochenschrift 1896.

[8]) Archiv f. experiment. Patholog. 1886.

und die Harnsalze im Blute einen gewissen Konzentrationsgrad erreichen, so üben diese harnfähigen Stoffe einen bestimmten Reiz auf die Nierenepithelien aus und veranlassen eine vermehrte Sekretion.[1]) So ist dies bekannt vom Zucker und den dem Organismus fremden Salzen.[2])

Als ein solcher harnfähiger Stoff ist das Coffein anzusehen, dessen chemische Konstitution der Harnsäure sehr nahe steht. Schon in früheren Jahrhunderten wurde Coffein als Diureticum benützt, denn es wird berichtet, dass im Jahre 1725 Zwinger[3]) in Holland Wassersucht mit Kaffeeinfusen geheilt habe. Man findet eine grosse Anzahl von Ärzten, welche Coffeinpräparate bei hydropischen Zuständen mit Erfolg verwendeten.[4]) Die Erhöhung der Nierenabsonderung kann weder in cirkulatorischen Einflüssen noch in centralen Erregungen zu suchen sein, denn die vermehrte Diurese tritt auch bei tiefer Chloralnarkose und nach Durchreissung aller Nierennerven ein, weshalb diese auf einer Einwirkung auf die Niere selbst beruhen muss, welche das Coffein bei der Ausscheidung ausübt.[5]) Im Gegensatz zu normalen Menschen und Tieren ist der Eintritt bei narkotisierten Tieren ganz konstant. Der Grund hiefür ist, dass das Coffein die Sekretion auch in ungünstiger Weise beeinflusst, indem es durch Erregung der Gefässnervencentren die Arterien aller Gebiete, mithin auch die der Niere, verengt und daher die Blutzufuhr beeinträchtigt.[6]) Die Wirkung des Coffeins auf das Nierenepithel kann also durch die Wirkung auf die Vasomotoren

---

[1]) Gottlieb R., Bibl. der med. Wissensch. 1894. VII. p. 334 ff.

[2]) Schwarz Leo, Archiv f. experiment. Patholog. 1899. Bd. 49. Heft 1 und 2.

[3]) Huchard, Bull. de therap. Bd. 103, p. 145. 1882.

[4]) Cohnstein W., Über den Einfluss des Theobromius und Coffeins auf den arteriellen Blutdruck. Dissert. Berlin 1892, p. 24.

[5]) v. Tappeiner H., Spezielle Arzneimittellehre, p. 192. 1899.

[6]) Zench M. K., Wiener med. Wochenschr. 98. Nr. 50. P. 2313.

mehr oder weniger, ja ganz kompensiert werden.[1]) — Nach den eingehenden experimentellen Untersuchungen Schröders[2]) über diese Wirkung des Coffeins kann diesem Übelstand nur durch Darreichung kleiner wiederholter Gaben begegnet werden, wodurch eine solche Erregung abgeschwächt wird.

Diese Nebenwirkung tritt bei dem in seiner chemischen Konstitution sehr nahestehenden Theobromin[3]) viel schwächer hervor. Das Coffein ist nach den Untersuchungen E. Fischers[4]) als Trimethyl-Xanthin anzusehen, während das Theobromin eine Methylgruppe weniger besitzt, also ein Dimethyl-Xanthin ist. Es scheint also, dass durch den Mangel einer Methylgruppe die Wirkung des Coffeins auf die Vasomotoren gemildert wird. Nach den Untersuchungen Schröders[5]) ist das Theobromin dem Coffein als Diureticum bedeutend überlegen. Allerdings wirkt das Theobromin, per os gegeben, erst in vier- bis fünfmal grösserer Dosis wie Coffein, aber der Grad seiner geringen Giftigkeit ist ein noch viel grösserer. Nach Schröder hat das Theobromin vor dem Coffein als Diureticum folgende Vorzüge:

1. Es verursacht keine centrale Erregung und ruft also auch ohne Narkoticum, in genügender Weise verabreicht, Diuresen hervor.
2. Es verursacht selbst bei maximaler Diurese keine Vergiftungserscheinungen.
3. Die diuretischen Effekte nach Theobromin sind beträchtlich grösser, wie die durch Coffein erzielten.
4. Die Theobromindiurese ist von bedeutend längerer Dauer, wie die nach Coffein.

---

[1]) Richter P., Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 35, p. 461.

[2]) Schröder, Archiv f. exp. Path. und Pharmakolog. Bd. 24. S. 85.

[3]) Schröder, Archiv f. exp. Path. und Pharmakolog. Bd. 22. S. 39.

[4]) Annalen d. Chem. und Pharm. 215, p. 253; Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, p. 29 und 453.

[5]) Schröder, Archiv f. exp. Path. und Pharmakolog. Bd. 24, p. 104

In gleicher Weise gelangt Cohnstein[1]) am Schlusse seiner eingehenden und bemerkenswerten Arbeit über die Wirkung des Theobromins auf den arteriellen Blutdruck zu dem Ausspruch, dass dem Theobromin in physiologischer Dosis eine nachweisbare Wirkung auf Herz und Gefässsystem nicht zukomme.

Auf Schröders Vorschlag und dessen Gedanken nachfolgend suchte Gram in Kopenhagen[2]) die an Tieren gewonnenen Resultate auch am Menschen festzustellen und verwandte zuerst reines Theobromin. Da dasselbe aber schwer löslich ist, so stiess seine Anwendung auf manche Schwierigkeiten, indem die Resorption nicht gleichmässig vor sich ging. Nach längeren Versuchen kam Gram zu dem Resultat, ein Doppelsalz mit Natriumsalicylat, ein Theobrominum-natrio-salicylicum zu verwenden, welchem wegen seiner hervorragenden diuretischen Eigenschaften kurzweg der Name Diuretin beigelegt wurde. Diese Verbindung enthält 50% Theobromin und ist in weniger als der Hälfte seines Gewichts Wasser löslich, während reines Theobromin mehr als 1000 Teile Wassers mittlerer Temperatur zur Lösung bedarf. Die glänzenden, von Gram bei Anwendung des Diuretin gewonnenen Resultate auf die Diurese regten andere Kliniker zu Versuchen mit diesem Mittel an, und alle sprachen demselben einen starken diuretischen Einfluss bei Herz- und Nierenkrankheiten zu.[3]) Allein die in dem Diuretin enthaltene Salicylsäure ist keineswegs ein indifferentes Mittel und häufig gerade in den Fällen, in welchen man die diuretische Wirkung des Theobromins bedarf, hinderlich.

---

[1]) Cohnstein, Über den Einfluss des Theobromins auf den arteriellen Blutdruck. Dissert. Berlin 1892, p. 23.

[2]) Gram Ch., Klinische Versuche über die diuretische Wirkung des Theobromins. Therap. Monatshefte IV, p. 10. 1890.

[3]) Pawinski, Bibliothek der med. Wissenschaft 1894. VII, p. 335.

Nach mehrfachen, in der neueren Zeit gewonnenen Erfahrungen wirkt die Salicylsäure hemmend auf die Diurese ein und verursacht auch auf die Dauer einen ungünstigen Einfluss auf Respiration und Cirkulation.[1]) Dabei ist sie nicht völlig frei von ungünstigen Nebenwirkungen auf Magenschleimhaut und Verdauung, was ja mehr oder weniger bei den meisten ringförmigen Verbindungen, denen eine antiseptische Eigenschaft nicht abzusprechen ist, der Fall ist. Von einzelnen Autoren, wie Huchard,[2]) wird diese Nebenwirkung des Diuretins, welches er als eine blosse Mischung von in Ätznatronlauge gelösten Theobromin und Natriumsalicylat erklärt, den kaustischen Eigenschaften des zur Löslichkeitsmachung des Theobromins verwendeten Natriumhydroxyds zugeschrieben. Anderseits liegen so zahlreiche Beobachtungen über die ungünstigen Nebenwirkungen der Salicylsäure vor, dass die Nebenwirkungen des Diuretins wohl hauptsächlich diesem Zusatze zuzuschreiben sind.[3]) Ist dies doch auch der Grund, dass man das Bestreben hatte, die Salicylsäure in eine Form zu bringen (Aspirin), welche erst in den alkalisch reagierenden Teilen des Verdauungstractus zur Lösung kommt, um die nachteilige Einwirkung derselben auf die Magenschleimhaut zu vermeiden. Auch Huchard hat später die Salicylsäure als Ursache der nachteiligen Nebenwirkungen bei Diuretindarreichung angesprochen.[4])

---

[1]) v. Tappeiner H., Spezielle Arzneimittellehre 1899, p. 193.
[2]) Huchard H., Bull. gén. de Therap Jan. 96. **45**, p. 23.
[3]) Koelin, Schweiz. Korr.-Bl. Nr. 16. 1897.
Richardson W., Brit. med. Journal 1897 Nov. 20, p. 1500.
Sykes W., Brit. med. Journal 1897 April 17, p. 972.
Mann Fred., New-York Res. 1892, Febr. 13, p. 181.
Acheren F. v., Charitée Annal. XV, p. 253.
Siegert, Münch. med. Wochenschr. 97. Nr. 21.
[4]) Presse medical XI. 1901.

Es ist daher erklärlich, dass die Bestrebungen der Pharmakologen darauf gerichtet waren, ein Präparat herzustellen, das geeignet war, die anerkannten vorzüglichen Eigenschaften des Theobromins ohne diese ungünstigen Nebenwirkungen zur Geltung zu bringen. Insbesondere hat Impens[1]) sich die Frage vorgelegt, welchen Zweck die Verbindung des Theobromins mit dem Natriumsalicylat verfolge, und ist zu der Überzeugung gekommen, dass diese Beimischung keinen anderen Grund habe, als die Ätzwirkung des Theobromin-Natriums zu vermindern. Diesem Gedanken folgend, suchte er dasselbe Resultat mit anderen Salzen zu erreichen, welche keinerlei toxische Wirkung besitzen, und stellte diesbezügliche Versuche mit der Citronensäure, der Weinsäure, der Bernsteinsäure und der Salpetersäure an, um schliesslich das Natriumacetat als das zu diesen Zwecken geeignetste Salz zu erkennen. Er kam einerseits zu diesem Schlusse, weil das essigsaure Natron schon seit langem selbst als Diureticum bekannt ist und anderseits weder irritierende noch toxische Eigenschaften hat und im Organismus vollständig zu kohlensaurem Alkali verbrannt wird. Er erhielt dieses Präparat in Form eines weissen Pulvers, welchem er den Namen Agurin beilegte. Vor allem betont er, dass das neue Diureticum einen grösseren Gehalt an Theobromin, dem anerkannt wirksamen Stoff, besitzt, wie das salicylsaure Doppelsalz, was auf der chemischen Konstitution des Natriumacetats beruht. Weiter hebt er die beträchtliche Verminderung der kaustischen Eigenschaften des Theobrominnatriums durch die Verbindung mit Natriumacetat hervor. Nach seinen Angaben wird diese kaustische Eigenschaft um 50 % vermindert, während das Natriumsalicylat diese Ätzwirkung nur um 25 % ermässigt. Nachdem Impens die diuretische Wirksamkeit

[1]) Thése de Bruxelles 1901. Münch. med. Wochenschrift Nr. 32. 6. Aug. 1901.

des neuen Präparats am Tierversuch festgestellt hat, versuchte dessen Lehrer Destrée[1]) in Brüssel dasselbe klinisch am Krankenbette. Er kommt dabei zu folgenden Schlüssen:

1. Das Doppelsalz von Theobromin-Natrium und Natriumacetat (Agurine) ist ein gutes Diureticum.
2. Es wird infolge seiner geringen Ätzwirkung gut vertragen.
3. Es wirkt schon bei relativ geringen Dosen, da seine Wirksamkeit sich schon bei einer Dosis von 0,25 bis 0,5 gr pro Tag zeigen kann.
4. Seine Wirksamkeit erstreckt sich nicht nur auf die Menge des ausgeschiedenen Wassers, sondern auch auf die festen Stoffe, welche durch die Niere ausgeschieden werden.
5. Die Wirkung hält mehrere Tage (oft eine Woche) nach Aussetzung des Mittels nach.
6. Die Ausscheidung der Phosphate des Harns wird vermehrt unter seiner Einwirkung und ist daher das Medikament nicht angezeigt, wenn Phosphaturie besteht.
7. Seine Wirkung ist bei Nierenaffektion ungleichmässig und möglicherweise schädlich.

Ausser bei Destrée in Brüssel wurde das neue Diureticum auch in dem städtischen Krankenhause an der Gitschinerstrasse zu Berlin unter dem dirigierenden Arzte Professor Dr. M. Litten angewendet und teilt dessen Assistenzarzt Dr. L. Michaelis[2]) darüber Folgendes mit:

Bei gleicher diuretischer Wirksamkeit besitzt Agurin den Vorzug vor Diuretin, dass es neben Theobromin keine differenten Bestandteile (Salicylsäure) enthält; das im Agurin enthaltene Natriumacetat wird schon lange bei den gleichen

[1]) Münch. med. Wochenschrift Nr. 30. 23. Juli 1901.

[2]) Deutsche Ärzte-Zeitung, 24, 15. Dezember 1901.

Indikationen angewendet. In Form des Agurin wird Theobromin glatt vertragen, wenn Diuretin schlecht vertragen wurde. Es ist zunächst bei allen hydropischen Erscheinungen, indiziert besonders bei Stauungserscheinungen infolge von Herzklappenfehlern. Seine Wirkung wird durch vorausgegangene oder gleichzeitige Darreichung von Digitalis unterstützt. Sein Angriffspunkt ist im Gegensatz zu Digitalis nicht das Herz, sondern die Niere. Am promptesten wirkt es bei intakter Niere, doch reagiert auch mitunter eine leichte, besonders chronische interstitielle Nephritis.

Im Gegensatz zu Destrée machte dieser Autor die Erfahrung, dass die diuretische Wirkung nach kurzer Zeit ihren Höhepunkt erreichte, auf ziemlich bedeutender Höhe eine Zeit lang konstant blieb und jedesmal nach Aussetzen des Mittels schon am folgenden Tage die tägliche Harnmenge wieder bedeutend sank, während Destrée ein Andauern der Wirksamkeit mehrere Tage, ja bis zu einer Woche nach Aussetzen des Mittels konstatierte.

Gänzlich negativ fiel ein von dem genannten Forscher an einem Gesunden vorgenommener Versuch aus. Ein Kollege versuchte das Mittel an sich selbst, indem er die Flüssigkeitszufuhr möglichst gleichartig gestaltete (täglich zwei Flaschen Selters und eine Flasche Bier). Die Harnmenge sowohl wie das spezifische Gewicht des Sekrets erhoben sich bei dem acht Tage durchgeführten Versuche bei Einverleibung von 1,5 und 2,5 Agurin nicht über die Norm. Er begründet diesen negativen Erfolg mit der Anschauung, dass eine Steigerung der Diurese nur dann eintreten kann, wenn ein Wasservorrat in Form eines Transsudats im Körper vorhanden ist und die Wirkung eines Diureticums unter normalen Verhältnissen naturgemäss nur ein sehr vorübergehender sein könne, da der Organismus sich durch ein Diureticum nicht einfach austrocknen lassen wird.

Eigene Beobachtungen über das Agurin.

Das von der Firma Bayer & Co. in Elberfeld zur Verfügung gestellte Präparat ist ein weisses, geruchloses Pulver von schwach alkalischem, kaum bitterem Geschmack. Es ist im Wasser bei Zimmertemperatur zu 66% löslich. Die Lösung reagiert alkalisch. Da Natriumacetat in Wasser von gleichem Wärmegrad nur zu 33% löslich ist, so darf daraus geschlossen werden, dass in demselben nicht bloss eine Mischung von Theobrominnatrium mit Natriumacetat, sondern eine wirkliche chemische Verbindung vorliegt. Das Präparat muss, ebenso wie Diuretin, möglichst vor Feuchtigkeit und Luftzutritt geschützt werden, da sonst die aus der Luft angezogene Kohlensäure eine entsprechende Theobrominmenge ihres Lösungsmittels beraubt und die mit schlecht aufbewahrtem Agurin bereiteten Lösungen durch ungelöstes Theobromin trübe aussehen würden, während sie bei richtiger Behandlung des Präparats klar sind.

Die klinischen Versuche wurden im städtischen Krankenhause zu München l. d. Isar in der Abteilung des Herrn Geheimrat Professor Dr. von Ziemssen angestellt. Die Form der Darreichung war meist die Pulverform in Oblaten eingehüllt. Ausserdem sind die von der Firma hergestellten Tabletten als eine sehr praktische Dosierung anzusehen.

I. Fall.

F. Elise, 53 J., Pfründnerin. Eintritt 12. VIII. 1901; Austritt 12. IX. 1901.

Diagnose: Myodegeneratio cordis; Stauungsorgane, Emphysem; an den unteren Extremitäten ziemlich hochgradige Ödeme; Ascites; schwere Atemnot. Diuretin und Digitalis ohne Erfolg laut Anamnese.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
20. VIII.				
21.	1400	1012	4 Dos. Agurin à 0,5 = 2,0 g	
22.	3000	1010	Agurin ausgesetzt	Befinden gut; Agurin wird gut vertragen.
23.	1900	1012	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	
24.	2200	1010	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	Etwas Herzklopfen.
25.	2400	1013	„ ausgesetzt	
26.	1500	1013	„ „	
27.	3000	1012	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	
28.	1700	1014	„ ausgesetzt	
29.	1800	1012	„ „	
30.	1600	1012	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	
31.	2600	1010	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	
1. IX.	3300	1010	„ 2 Dos. à 0,5 = 1,0 g	Keine Magenbeschwerden.
2.	2400	1010	„ ausgesetzt	
3.	2000	1010	„ „	Die Ödeme sind völlig geschwunden; Patientin fühlt sich verhältnismässig wohl, hat keinerlei Atembeschw. mehr beim Gehen und wird auf eigenes Verlangen entlassen.
4.	1700	1010	„ „	
5	1400	1012	„ „	
6.	1500	1012	„ „	

II. Fall.

K. J., Taglöhner, 42 J. Eintritt 14. VIII. 01.

Diagnose: Myodegeneratio cordis mit Stauungsorganen. Geringe Ödeme an den unteren Extremitäten.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
22. VIII.	800	1010	Agurin 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
23.	1000	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Kopfweh, Schwindel.
24.	1000	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Kein Brechreiz od. Übelkeit.
25.	1000	1007	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Pat. verträgt das Agurin gut.
26.	1000	1007	„ ausgesetzt	
27.	600	1015	„ „	
28.	400	1014	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
29.	1000	1010	„ ausgesetzt	
30	1000	1015	„ „	
31.	900	1020	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
1. IX.	1000	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Ödeme zurückgegangen.
2.	900	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
3.	1200	1010	„ ausgesetzt	Ödeme geschwunden.
4.	800	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
5.	900	1010	„ ausgesetzt	
6.	900	1010	„ „	
7.	900	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
8.	1040	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
9.	1040	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
10.	1000	1009	„ ausgesetzt	
11.	1020	1009	„ „	
12.	1000	1008	„ „	
13.	1020	1008	„ „	
14.	900	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
15.	1100	1011	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
16	1100	1011	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
17.	1140	1009	„ ausgesetzt	Ödeme völlig zurückgegangen, deshalb Agurindarreichung eingestellt. Austritt 27. IX. 01.

III. Fall.

St. Anna, 47 J., Falzerin. Eintritt 17. VIII. 01.

Diagnose: Emphysema pulm. Hypertrophia cordis mit Kompensationsstörungen, Ödeme der Unterschenkel, Atembeschwerden.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
28. VIII.	500	1019	Agurin 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Pat. klagt über Schwindelgefühl.
29.	1230	1012	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
30.	570+x	1014	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Keine Übelkeit.
31.	630+x	1014	„ ausgesetzt	
1. IX.	1400	1015	„ „	Ödeme sind zurückgegangen.
2.	900	1015	„ „	
3.	1200	1010	„ „	
4.	1200	1010	„ „	
5.	1200	1010	„ „	
6.	1000	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
7.	1400	1012	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
8.	1300	1020	„ 3 Dos. à 0,1 = 1,5 g	
9.	1500	1015	„ ausgesetzt	
10.	1000	1017	„ „	
11.	1700	1013	„ „	
12.	1540	1013	„ „	
13.	1300	1019	„ „	Pat. fühlt sich im allgemeinen wohl, so dass sie ganz ausser Bett sein kann, wobei die Atembeschwerden nur ganz minimale sind; wird deshalb entlassen.

IV. Fall.

H., 52 J., Schuhmacher. Eintritt 20. VIII. 01.

Diagnose: Myodegeneratio cordis; Stauungsorgane: Emphysema pulmon. Pleuritis exsudativa; Lues; Ascites; Ödeme der beiden unteren Extremitäten; Atemnot. Patienten wurde bis heute 13. X. Digitalis 3 Dos. à 0,5 g gegeben. Morphiuminjektion täglich.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
13. IX.	1300	1010		
14.	1400	1010	Agurin 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
15.	1700	1009	„ ausgesetzt. 5 Spritz. Kampher.	Atmung freier; Ödeme etwas zurückgegangen.
16.	1700	1009	Agurin ausgesetzt	Agurin wird gut vertrag.
17.	1700	1009	„ „	Mit den Morphiuminjektionen wird ausgesetzt, da auch ohne Narkoticum Pat. geschlaf. hat.
18.	1800	1008	„ „	
19.	1700	1009	„ „	
20.	1600	1009	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
21.	1700	1009	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
22.	1700	1009	„ ausgesetzt	
23.	1800	1008	„ „	
24.	1900	1008	„ „	
25.	200	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Ascites geschwunden.
26.	1500	1010	„ ausgesetzt	
27.	1700	1010	„ „	
28.	1700	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Pat. bewegt sich viel ausser Bett.
29.	1600	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
30.	1800	1009	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
1. X.	1400	1012	„ ausgesetzt	
2.	1700	1008	„ „	
3.	1900	1008	„ „	
4.	1800	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Ödeme der Füsse geschwunden.
5.	1600	1010	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
6.	1700	1012	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	

7. X. Pat. hat heute Nacht erbrochen. Da keine Ödeme mehr vorhanden sind, wird die Darreichung von Agurin beendet. — Pat. fühlt sich soweit wohl, dass er das Krankenhaus verlassen kann. Atmung leicht.

Pat. wird auf ärztliche Veranlassung gebessert, arbeitsunfähig, keiner weiteren ärztlichen Behandlung nötig, entlassen.

V. Fall.

Sch. Elise, 46 J., Besenhändlersfrau. Eintritt 28. XII. 01.

Diagnose: Myodegeneratio cordis; Ascites; Ödeme der Unterschenkel.

Patientin erbrach in den letzten Tagen sämtliche Medikamente. Digitalis erzielte keine Diurese; auf Calomel stieg die Harnmenge einmal bis 1000 ccm, dann sank sie ebenso rapid, wie sie angestiegen war, auf die durchschnittliche Menge von 250—400 ccm.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
11. I. 02	—	—	Agurin 3 Pulver à 0,5 g	
12.	800	1008	„ 3 Tabletten à 0,5 g	Es folgt Erbrechen.
13.	920	1012	„ 6 Pulver à 0,5 g	Kein Erbrechen, werden gut vertragen.
14.	1230	1010	„ ausgesetzt	
15.	2200	1011	„ „	
16.	2000	1009	„ „	
17.	2200	1009	„ 6 Dos. à 0,5 = 3,0 g	Keinerlei Beschwerden von seiten der Verdauungsorgane.
18.	2300	1009	„ 6 Dos. à 0,5 = 3,0 g	Ödeme bedeutend geringer; Atemnot gehoben.
19.	2000	1009	„ ausgesetzt	
20.	2200	1009	„ „	
21.	1000	1012	„ „	
22.	1800	1014	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
23.	2200	1009	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
24.	2000	1009	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	

VI. Fall.

E. Anna, 57 J., Wäscherin. Eintritt 22. II. 01.

Diagnose: Dilatatio cordis; Mitralinsufficiens; Stauungsorgane, Arteriosklerose, Ödeme der Augenlieder, der Hände, der unteren Partieen des Rückens und der unteren Extremitäten.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach ‰	Ordination	Bemerkungen
19. VIII.	1300	1009	$2^1/_2$	—	
20.	400	1010	$2^1/_2$	Agurin 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	Im Gegensatz zu früh.
21.	1600	1006	2	„ 6 Dos. à 0,5 = 3,0 g	auf Diuretingaben erfolgt. heft. Schweissausbruch keinerlei diesbezügl. Störung.; kein Erbrech., Schlaf gut, Wohlbefinden.
22.	3000	1005	1	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
23.	2500	1003	1	„ ausgesetzt	
24.	1900	1010	1	„ „	
25.	400	1011	1	„ „	
26.	400	1010	3	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	Geringe Atembeschw.
27.	1400	1005	2	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
28.	2300	1010	2	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
29.	2300	1007	$^1/_2$	Tinct. Digit. 2mal 10 Trpf	
30.	800	1011	$^1/_2$	—	
31.	400	1014	3	Agurin ausgesetzt	
1. IX.	800	1014	$1^1/_2$	„ „	
2.	400	1004	3	„ „	
3.	1000	1004	$1^1/_2$	„ „	
4.	1600	1005	$1^1/_2$	„ „	
5.	1500	1005	$1^1/_2$	„ „	
6.	900	1017	1	„ 3 Dos. = 1,5 g	
7.	700	1010	1	„ 3 Dos. = 1,5 g	
8.	1200	1005	1	„ 3 Dos. = 1,5 g	
9.	1300	1006	—	„ ausgesetzt	Seit heute kein Album. mehr nachzuweisen.
10.	2600	1008	—	„ „	
11.	1000	1007	—	„ „	
12.	1200	1006	—	„ „	
13.	900	1012	—	„ „	
14.	1000	1010	—	„ „	
15.	900	1012	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
16.	1400	1008	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
17.	1200	1010	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
18.	900	1017	—	„ ausgesetzt	
19.	1400	1012	—	„ „	Ödeme vollständig geschwunden.
20.	350	1018	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
21.	500	1012	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Pat. bemerkt zunehm. Atembeschwerden.
22.	1000	1009	—	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	

VI. Fall. (Fortsetzung.)

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
23. XI.	600	1010	—	Agurin ausgesetzt	
24.	500	1010	—	„ „	Seit heute wurde bei der Pat. besonderer Verhältnisse halber die Agurindarreichung ausgesetzt.
8. XII.	670	1013	Spuren	—	Pat. klagt über starke
9.	830	1012	„	3 Ag. à 0,5; 3 Dig. p. à 0,05	Atemnot; Hände u.
10.	2080	1007	„	„ „	Füsse sind wieder
11.	1080	1009	„	„ „	stark ödemetös ge-
12.	2140	1008	„	„ „	schwellt.
13.	1460	1010	„	Agurin u. Digital. ausges	
14.	1140	1011	„	„ „ „ „	Pat. hat die Pulver
15.	970	1012	„	„ „ „ „	gut vertragen und
16.	670	1014	1/2‰	„ „ „ „	hat keinerlei Atem-
17.	900	1012	1/2‰	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	beschwerden.
18.	2140	1008	Spuren	„ „	
19.	1140	1010	„	„ „	
20.	1170	1010	„	Agurin u. Digital. ausges.	
21.	1460	1009	„	„ „ „ „	
22.	1160	1011	„	„ „ „ „	
23.	1080	1010	„	„ „ „ „	
24.	600	1013	1/2‰	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	
25.	2350	1008	1/2‰	„ „	
26.	880	1012	1/2‰	„ „	
27.	1540	1009	1/2‰	Agurin u. Digital. ausges.	
28.	950	1012	1/2‰	„ „ „ „	
29.	660	1013	1‰	„ „ „ „	
30.	560	1013	1‰	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	
31.	2000	1008	Spuren	„ „	
1 I. 02	2260	1008	„	2 Agur. à 0,5; 1 Dig. à 0,05	
2.	720	1012	„	Agurin u. Digital. ausges.	
3.	680	1012	„	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	Von heute ab wird
4.	1000	1010	„	„ „	Agurin in der von der
5.	2340	1008	—	„ „	Fabrik hergestellten Tablettenform gegeb.
6.	1660	1009	—	Agurin u Digital. ausges.	Pat. klagt über Druck
7.	750	1012	—	„ „ „ „	im Magen und zieht
8.	840	1012	—	„ „ „ „	die Pulverform letz-
9.	800	1012	—	6 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	terer vor.
10.	1040	1010	—	„ „	
11.	4070	1009	—	„ Dig. ausges	Auf die Tabletten ge-
12.	2230	1009	—	„ „ „	ringe Übelkeit, daher
13.	2540	1012	Spuren	Agurin u. Digital. ausges.	wieder Agurinpulv.
14.	1200	1012	„	„ „ „ „	
15.	800	1016	„	„ „ „ „	
16.	800	1015	—	—	

VII. Fall.

H. Anna, 56 J., Schneiderswitwe. Eintritt 23. VIII.; † 27. XI. 01.

Diagnose: Myodegeneratio, Mitralinsufficienz; Emphysema pul.; Arteriosklerose; Nephritis interstitialis chronica; Ödeme an den unteren Extremitäten; geringer Ascites.

Datum	Harnmenge	Spez Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
			‰		
21. VIII.	670	1009	R.S. 1/2	keine Ordination	
22.	650	1013	1/2	Agurin 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
23.	1000	1011	3/4	„ ausgesetzt	Agurin wird gut vertragen.
24.	2400	1011	1	„ „	Ödeme bedeutend zurückgegangen.
25.	1100	1012	1	„ „	
26.	1220	1013	1	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	
27.	2600	1010	1	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
28.	2400	1005	1	„ ausgesetzt	
29.	2100	1009	3/4	„ „	
30.	2100	1010	3/4	„ „	
31.	1980	1006	1/2	„ „	
1. IX.	1900	1007	1/2	„ „	
2.	1740	1010	1	„ „	
3.	1380	1012	1	„ „	
4.	1300	1012	1	„ „	
5.	1300	1012	—	„ „	
6.	1000	1012	—	„ 3 Dos à 0,5 = 1,5 g	
7.	2200	1010	3/4	„ ausgesetzt	
8.	1400	1010	1	„ „	
9.	1360	1010	1	„ „	
10.	1400	1012	1	„ „	Befinden gut.
11.	1360	1012	1	„ „	Geringe Atembeschw.
12.	1400	1010	1	„ „	
13.	1900	1009	1	„ „	
14.	1500	1004	1	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Atembeschwerden gebessert.
15.	1900	1010	3/4	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
16.	2300	1008	3/4	„ ausgesetzt	
17.	2110	1008	1	„ „	
18.	860	1011	1 1/3	„ „	
19.	660	1015	2	„ „	
20.	1160	1010	1 1/3	„ „	
21.	930	1013	1 1/2	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
22.	1300	1011	1	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
23.	710	1013	—	„ ausgesetzt	

VII. Fall. (Fortsetzung.)

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
			‰		
24. IX.	720	1013	—	Agurin ausgesetzt	
25	890	1013	—	„ „	
26.	620	1014	1½	„ „	
27.	720	1011	1	„ „	
28.	1150	1011	1	„ 3 Dos à 0,5 = 1,5 g	
29.	1800	1011	1	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
30.	1800	1010	1½	„ ausgesetzt	Pat. klagt über Benommenheit.
1. X.	1190	1011	1	„ „	
2.	1020	1012	1	„ „	
3.	620	1014	1½	„ „	Linksseit. Apoplexie.
4.	540	1014	1½	„ „	Exitus letalis: 27. X.

VIII. Fall.

L. Anna, 38 J., Köchin. Eintritt 31. V. 01.

Diagnose: Arteriosklerose; sekundäre Schrumpfniere. Ascites; Ödeme der Unterschenkel.

Datum	Harn meng.	Spez. Gew.	Esbach	Bldr.	Ordination	Bemerkungen
24. VIII	500	1010	½‰	100 bis 120	Agurin 4 Dos à 0,5 = 2,5 g	
25.	1020	1006	½‰	115	„ 4 Dos. à 0,5 = 2,0 g	Kopfschmerz, Erbrechen.
26.	700	1008	Spuren	90	„ 4 Dos à 0,5 = 2,0 g	Schlaf gut.
27.	1570	1007	„	100	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
28.	1200	1009	„	100	„ ausgesetzt	Erbrechen nicht mehr erfolgt.
29.	1510	1010	„	90	„ „	
30.	2910	1009	„	90	„ „	
31.	—	—	—	—	„ „	
1. IX.	1440	1009	Spuren	90	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Ödeme geringer; Pleurasäcke frei.
2.	1440	1009	„	100	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
3.	1800	1010	„		„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
4.	1600	1007	„		„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
5.	1500	1011	„	150	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
6.	1200	1009	„		„ ausgesetzt	

Vom 6. IX. bis 29. X. hält sich die Harnmenge ohne Agurindarreichung immer auf einer Höhe zwischen 1100 ccm und 1800 ccm, um dann vom 30. Oktober abzufallen und im Durchschnitt eine Harnmenge von 500 ccm aufzuweisen. Am 18. XI. 01 erfolgte der Exitus letalis.

Die Sektion ergab: Chronische interstitielle Nephritis mit Ausgang in Granularatrophie beider Nieren. Hypertrophie des Herzens.

IX. Fall.

W. Marie, 18 J., Dienstmädchen. Eintritt 10. IX. 01.

Diagnose: Mitralstenose; Stauungsorgane. Gesicht gedunsen; rechtsseitiger Hydrothorax; Ascites; an den Unterschenkeln, besonders an den Knöcheln, Ödeme von mittlerer Stärke. Atembeschwerden.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
10. IX.	—	—	—	—	Es wird eine Punktion
11.	320	1028	20‰	Keine Ordination	vorgenommen und
12.	350	1026	20‰	„ „	1800ccm rötlichgelb. Flüssigkeit entleert.
13.	—	—	—	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	Puls 104; klein.
14.	800	1017	5‰	„ „	
15.	1000	1019	—	Agurin u. Digital. ausges.	Atembeschwerden gebessert. Rechtsseit. Hydrothorax unverändert.
16.	1000	1017	—	„ „ „ „	
17.	1620	1016	—	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	Ödeme bedeutend zurückgegangen.
18.	1160	1016	—	Agurin u. Digital. ausges.	Hydrothor. unveränd.
19.	1900	1016	—	„ „ „ „	Allgemeinbefind. gut.
20.	1400	1016	—	„ „ „ „	
21.	1250	1016	—	„ „ „ „	
22.	1460	1016	—	„ „ „ „	
23.	960	1018	—	„ „ „ „	Ödeme fast vollständig geschwunden.
24.	1160	1016	—	3 Agur. à 0,5; 3 Dig. à 0,05	
25.	1380	1016	—	„ „	
26.	1000	1021	—	„ „	Keine Änderung i. Allgemeinbefind. Doch ist der Hydrothorax im Schwind. begriff.
27.	1160	1020	—	„ „	
28.	900	1020	—	„ „	
29.	80+x	1019	—	„ „	
30.	1260	1017	—	„ „	
1. X	1300	1017	–	„ „	
2.	1040	1020	–	„ „	
3.	—	—	—	—	
4.	1080	1017	—	„ „	
5	1040	1019	—	„ „	
6.	940	1020	—	Agurin u. Digital. ausges.	Pat. wurde heute auf die psychiatr. Abteilung verlegt.

IX. Fall. (Fortsetzung.)

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
28. X	400	1020	—	Agur. 4 Pulv à 0,5 = 2,0 g	Pat. wird wieder auf die medizinische Abteilg. verlegt. Durch das Aussetzen jegl. Therapie, während die Pat. auf der psychiatrisch. Abteilung lag, sind die oberen und unteren Extremitäten wieder stark ödematös; Hydrothorax in ziemlich bedeutendem Masse vorhanden. Ascites.
29.	1200	1014	—	„ „	
30.	1200	1014	—	„ „	
31.	1000	1014	—	„ „	
1. XI.	—	—	—	„ „	
2.	1560	1016	—	„ „	
3.	900	1017	—	„ „	Ascites, Hydrothorax abgenommen.
4.	960	1017	—	„ „	Ödeme fast völlig zurückgegangen. Vom 4.—21. wurden d. Harnmengen nicht gemessen.
21.	650	1025	—	4 Agurin à 0,5 = 2,0 g	
22.	1250	1020	—	Agurin ausgesetzt	
23.	1000	1020	—	3 Agurin à 0,5 = 1,5 g	
24.	1100	1020	—	Agurin ausgesetzt	Ascites u. Hydrothor. nur noch in geringem Grade vorhanden.
25.	1100	1021	—	„ „	
26.	850	1025	—	„ „	Ödeme kaum nachweisbar.
27.	200	2022	—	„ „	
28.	—	—	—	—	Pat. wird heute wieder auf d. psychiatrische Abteilung verlegt.

X. Fall.

W. Katharina, 38 J., Köchin.

Diagnose: Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis; Nephritis interstitialis chron. Ascites; Ödeme an den Knöcheln und Unterschenkeln; Orthopnoe.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
			‰		
1. X.	300	1022	3	—	
2.	300	1022	3	3 Agurinp. à 0,5 = 1,5 g tgl.	
3.	1100	1014	1/4	„	
4.	1360	1009	1/4	„	
5.	600	1016	1/4	„	
6.	600	1017	1/4	„	
7.	420	1019	1/4	„	
8.	440	1021	2	„	
9.	250	1027	2	„	
10.	290	1022	3	„	
11.	380	1021	4	Agurin 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
12.	380	1020	3	Dig. 0,1 4 Dos.	
13.	500	1021	3	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
14.	460	1022	3 1/2	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Ödeme sind noch immer vorhanden; das Gesicht zeigt leichte Aufgedunsenheit.
15.	500	1020	1 3/4	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
16.	600	1019	1 3/4	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
17.	600	1017	1 3/4	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Herzaktion sehr lebhaft arythmisch.
18.	660	1017	2	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
19.	580	1018	3	„ Dig. 0,1 dreimal	
20.	400	1017	3	„ „	
21.	400	1019	4	„ „	
22.	400	1020	3	„ „	
23.	320	1019	3	„ „	
24.	380	1019	3 3/4	„ „	
25.	440	1019	4	„ „	
26.	400	1023	6	Ag. 3 D. à 0,5; Dig. 3 D. à 0,1	
27.	250	1024	8	„ „	
28.	250	1024	8	„ „	
29.	160	1023	9 3/4	„ „	
30.	340	1023	9	„ „	
31.	200	1020	6 1/4	„ „	
1. XI.	300	1018	4	„ „	
2.	560	1016	3	„ „	Ascites zugenommen, reicht i. Seitenlage bis 3 Finger unt. d. Nabel Im r. Thoraxraum ger. Menge Flüssigk.

X. Fall. (Fortsetzung.)

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach	Ordination	Bemerkungen
			‰		
3. XI.	700	1012	2	Ag. 3D. à 0,5; Dig. 3 D. à 0,1	
4.	830	1012	1	„ „	
5.	700	1015	2½	„ „	
6.	650	1015	3	„ „	
7.	500	1015	3	„ „	
8.	500	1015	4½	„ „	Durch Punktion werden 300 ccm Ascites Flüssigkeit entleert.
9.	340	1015	3¾	„ „	
10.	600	1017	4	„ „	
11.	300	1016	2½	„ „	
12.	500	1016	3	„ „	

In der Bauchhöhle eine mässige Menge Flüssigkeit nachweisbar. — Pat. fühlt sich seit der Punktion am 8. XI. viel wohler und wird auf eigenes Verlangen gebessert arbeitsunfähig, ärztliche Behandlung noch benötigt, entlassen.

XI. Fall.

P. Maria, 61 J., Schrannenarbeitersfrau. Eintritt 15. XI. 01.

Diagnose: Hypertrophia cordis et dilatatio. Stauungsorgane. Ödeme der Unterschenkel.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew	Esbach	Ordination	Bemerkungen
			‰		
15. XI.	200	1024	4	—	
16.	100	1028	5	Agur. 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	Magenstörungen sind nicht aufgetreten.
17.	600	1018	3	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
18.	1000	1012	1	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
19.	900	900	1½	„ 3 Dos. à 0,5 = 1,5 g	
20.	1500	1010	4	„ ausgesetzt	
21.	1500	1010	4	„ „	
22.	500	1019	½	„ „	Ödeme zurückgegang.
23.	400	1019	½	„ „	

XII. Fall.

H. August, 53 J., Musiker. Eintritt 31. X. 01.

Diagnose: Arteriosklerose, Nephritis interstitialis. Ödeme der Unterschenkel und Knöchelgegend; Ascites.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Esbach ‰	Ordination	Bemerkungen
13. XII.	—	—	—	keine Ordination	
14.	2180	1007	1	Ag.3D.à 0,5;Dig.3D.à0,05	
15.	2410	1006	1/2	„ „	Agurin wird gut vertragen.
16.	2960	1004	—	„ „	
17.	2820	1007	1 1/4	„ „	
18.	1580	1006	—	„ „	
19.	2000	1007	—	„ „	
20.	2900	1006	1	„ „	Ödeme etwas zurückgegangen.
21.	2250	1008	1	„ „	
22.	2800	1008	—	„ „	
23.	2250	1008	—	„ „	
24.	2900	1008	1/4	„ „	
25.	2800	1008	—	„ „	
26.	2500	1008	—	„ „	
27.	2750	1008	1 1/4	„ „	
28.	2800	1008	—	„ „	
29.	—	—	—	„ „	
30.	—	—	—	„ „	
31.	2440	1005	1 1/2	„ „	
1. I. 02	2380	1007	—	„ „	Ödeme bedeutend zurückgegangen.
2.	1007	1007	—	„ „	
3.	2220	1009	1	„ „	

XIII. Fall.

M. Andreas, 34 J., Schneider. Eintritt 3. XII. 01.

Diagnose: Pleuritis exsudativa; Infiltratio lob. sup. sin. Das Pleuraexsudat reicht im linken Pleuraraum hinten bis in die Höhe des Schulterblattwinkels. Harnmenge durchschnittlich 600 ohne Medikamente.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Ordination	Bemerkungen
9. XII.	600	1020	Agur. 3 Dos.; Dig. 3 D. à 0,05	
10.	780	1020	„ „	
11.	600	1028	„ „	
12.	800	1019	„ „	Exsudatmasse nicht zurückgegangen.
13.	—	—	„ „	
14.	780	1020	„ „	
15.	660	1020	„ „	Exsudatmenge dieselbe.
16.	1020	1010	„ „	
17.	—	—	„ „	
18.	920	1012	„ „	
19.	1020	1016	„ „	
20.—22.	—	—	„ „	Durch Punktion werden 790 ccm Flüssigkeit entleert.
23.	1360	1019	„ „	
24.	—	—	„ „	
25.	700	1018	„ „	
26.	700	1020	„ „	
27.	700	1020	„ „	Exsud. ersetzt sich langsam wieder.
28.	800	1020	„ „	
29.	—	—	„ „	
30.	900	1019	„ „	
31.	1400	1009	„ „	
1. I. 02	1380	1013	„ „	Exsudat hat sich nicht mehr vermehrt.

Schlussbemerkungen.

Wenn ich versuche, die aus meinen klinischen Beobachtungen sich ergebenden Schlüsse zu ziehen, so komme ich in erster Linie auf die Verträglichkeit des neuen Präparats. Ich kann konstatieren, dass selbst bei häufiger Darreichung des Agurins dasselbe im grossen und ganzen gut vertragen wurde. Nur im Falle VIII, wo es sich um eine schon länger an Arteriosklerose und sekundärer Schrumpfniere erkrankte Patientin handelte, trat nach der ersten Darreichung von 2 gr Agurin Erbrechen ein. Es ist hiebei zu bemerken, dass diese Patientin früher auch andere Medikamente erbrochen hat. Bei der späteren Darreichung von Agurin, die vom 25. August bis 6. September erfolgte, und zwar täglich, trat keinerlei Erbrechen ein. Nicht unerwähnt dürfte hier bleiben, dass im Falle VI die betreffende Patientin, die Agurin in Pulverdosierung gut vertrug, bei Darreichung der Tabletten über Magendruck klagte. Im Falle V, in welchem die Patientin am ersten Tage Agurin in Pulverform mit Oblaten gut vertrug, trat am zweiten Tage, an dem die Tablettenform gewählt wurde, Erbrechen ein. Fall II und III glaubten nach der ersten Darreichung von Agurin etwas Schwindelgefühl verspürt zu haben. Da nach der weiteren Darreichung diese Beschwerden ausblieben, so kann dahingestellt bleiben, ob diese Klagen nicht auf andere Ursachen zurückzuführen sein dürften. — In zweiter Linie ist die Aufmerksamkeit auf die Grösse der Dosen zu richten. Ich glaube nach meinen Beobachtungen aussprechen zu

können, dass wohl eine Gabe von 0,5 gr zweimal im Tage die geringste Dosis sein dürfte, um eine bemerkenswerte Diurese zu veranlassen. Im Falle I genüge nach einer ersten Dosierung von 2 gr in der folgenden Zeit eine Gabe von 1 gr, um eine Diurese von 3300 ccm Harn zu erreichen. Bei Fall V bemerkte man nach einer Darreichung von 1,5 gr nur eine Steigerung der Harnmenge von 300 ccm auf 800 ccm, die auf eine Gabe von 3,0 gr Agurin eine Höhe von 2300 ccm erreichte. Die Kombination mit Digitalis waren bei reiner Herzaffektion mit gesunder Niere nicht nötig. Im Falle VI wurden bei 3,0 gr Agurin gleichzeitig drei Dosen 0,05 Digitalis gegeben und eine Diurese von 4070 ccm Harn erreicht. Ebenfalls im Falle VI stieg die Harnmenge, nachdem fünf Tage mit jeglicher Therapie ausgesetzt wurde, bei 1,5 Agurin und 0,15 Digitalis von 600 auf 2350 ccm. Es darf hier nicht unerwähnt bleiben, dass im Falle VI eine Gesamtdosis von 64,5 gr Agurin in einem allerdings sich auf mehrere Monate erstreckenden Zeitraum eingenommen wurde, ohne dass welche ungünstigen Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen etc., sich zeigten.

In Bezug auf die Ausscheidung der festen Stoffe wurde im allgemeinen mit Zunahme der Harnmenge ein Sinken des spezifischen Gewichts beobachtet. Im Falle VI konnte allerdings bei beträchtlicher Steigerung der Diurese ein ziemliches Konstantbleiben des spezifischen Gewichts konstatiert werden.

Was die Dauer der Wirkung anbelangt, so wurde eine grosse Verschiedenheit beobachtet. Bei Fall VII, wo eine durchschnittliche Harnmenge von 670 ccm ohne Diureticum vorlag, blieb die Höhe der Diurese zehn Tage lang ziemlich beträchtlich, nachdem in zwei Tagen im ganzen 3,5 gr Agurin eingenommen waren. Im Falle II wurde drei Tage lang 1,5 Agurin gegeben, wobei die erhöhte Diurese sechs Tage

anhielt, am siebenten und achten Tage wurden neuerdings je 1,5 Agurin gegeben, worauf die erhöhte Diurese wieder sechs Tage anhielt. Bei Fall XI war eine tägliche Gabe von 1,5 gr nötig, um ein Sinken der vermehrten Harnmenge zu verhindern.

Die Wirkung trat bei Fällen mit Stauungsorganen infolge von Herzerkrankungen am markantesten auf. Bei Nierenaffektionen war die Wirkung eine ungleichmässige, da z. B. im Falle VII nach jeweiliger Darreichung von 1,5 gr Agurin (ohne Digitalis) die Diurese erhöht wurde. Im Falle XII wurde auf tägliche Dosierung von 1,5 gr Agurin und 0,15 gr Digitalis eine bemerkenswerte Zunahme der an und für sich schon hohen Diurese nicht wahrgenommen, obgleich eine Abnahme des Ödems zu konstatieren war. Negativ waren die Erfolge bei Fall X, wo trotz täglicher Darreichung von 1,5 gr Agurin und später kombiniert mit 0,3 Digitalis die Harnmenge nur eine minimale war.

Auch ein Versuch bei Pleuritis exsudativa wurde angestellt. Es konnte hiebei eine bemerkenswerte Zunahme der Harnmenge nicht erzielt werden, so dass das Exsudat durch Punktion entleert werden musste.

Ich glaube deshalb meine Beobachtungen dahin zusammenfassen zu können:

1. Das Theobrominum-natrioaceticum (Agurin) verdient den Namen eines guten Diureticums.
2. Es wird gut vertragen. Die Darreichung von Pulvern scheint besser zu sein als die in Tabletten.
3. Als die geringste Dosis ist wohl 1,0 gr und als höchste 3,0 gr zu betrachten.
4. Die Kombination mit Digitalis erhöht die Diurese.
5. Ein Konstantbleiben des spezifischen Gewichtes konnte nur einmal beobachtet werden.

6. Die Dauer der Wirkung war in mehreren Fällen eine länger anhaltende.
7. Seine Wirkung ist am besten bei Herzerkrankungen mit Hydropsien mit gesunder Niere. Auch in einigen Fällen von Nephritis interstitialis war es von Erfolg, vorgeschrittene Nephritiden beeinträchtigen die Wirkung.
8. Eine gesteigerte Herzaktion wurde nicht bemerkt.

Lebenslauf.

August Holle, evang.-luther. Konfession, wurde am 3. Mai 1877 in Heppenheim a. d. Bergstrasse im Grossherzogtum Hessen geboren als Sohn des Apothekers Dr. Gustav Holle. Nachdem ich in der Stiftschule zu Wiesbaden und in dem Pädagogium von Dr. Ustrich in München den ersten Unterricht erhalten hatte, trat ich im Herbst 1887 in die erste Klasse des Kgl. Luitpoldgymnasiums zu München. Am 3. August 1896 verliess ich dasselbe mit dem Zeugnis der Reife und widmete mich an der Universität München dem Studium der Medizin. Vom 1. Oktober 1897 bis 1. April 1898 genügte ich der militärischen Dienstpflicht mit der Waffe bei der 3. Eskadron des Kgl. Bayer. 1. Schweren Reiter-Regiments „Prinz Carl von Bayern“ in München. Am 27. Februar 1899 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 22. Dezember 1901 das ärztliche Approbationsexamen. — Während meiner Studienzeit war ich vom 1. März bis 30. November 1899 in der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Obermedizinalrats Professor Dr. von Angerer, vom 15. Juli 1901 bis 1. Oktober 1901 in der ersten medizinischen Abteilung des städtischen Krankenhauses l. d. I. des Herrn Geheimrat Professor Dr. von Ziemssen und vom 15. September bis 15. Oktober 1901 in der Kgl. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Herrn Professor Dr. Kopp im Reisingerianum als Coassistent thätig. — Allen meinen hochverehrten Herrn Lehrern spreche ich hiemit meinen ehrerbietigsten Dank aus.

München, am 25. Januar 1902.